Aus dem Röntgeninstitut der Universität Bern
Direktor Prof. Dr. Ad. Liechti

Zur Frage der Einwirkung eines starken magnetischen Feldes auf die biologische Wirkung von Röntgenstrahlen und ultraviolettem Licht

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Würde eines Doctor medicinae
der Universität Bern

vorgelegt von

RENATE WILBRANDT
von Tübingen (Württemberg)

Verlag von S. KARGER in Basel

Auf Antrag des Herrn Prof. Dr. Ad. Liechti von der Medizinischen Fakultät zum Druck als Dissertation genehmigt.

Bern, den 28. Februar 1940.

Der Dekan der medizinischen Fakultät:
Prof. Dr. *J. Klaesi.*

R UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderdruck aus „Radiologia Clinica“ Vol. IX, No. 3.

(Aus dem Röntgeninstitut der Universität Bern
Direktor: Prof. Dr. *Ad. Liechti*].)

Zur Frage der Einwirkung eines starken magnetischen Feldes auf die biologische Wirkung von Röntgenstrahlen und ultraviolettem Licht.

Von Renate Wilbrandt.

I.

Die vorliegenden Untersuchungen beschäftigen sich mit der Frage, ob die biologische Wirkung von Röntgenstrahlen oder ultraviolettem Licht durch die Anwesenheit eines starken magnetischen Feldes in irgend einer Weise beeinflußt wird. Vornehmlich für die Röntgenstrahlen schien diese Frage einer Prüfung wert, da von den meisten Autoren übereinstimmend angenommen wird, daß die biologische Wirkung nicht so sehr durch die Wellenstrahlung selbst oder einen durch sie unmittelbar ausgelösten Primärprozeß zustande kommt, sondern vielmehr durch Elektronen ausgelöst wird, die durch Streuung oder Absorption im bestrahlten Gewebe mobilisiert werden.

Diese Verhältnisse sind von den Physikern eindeutig und bis in Einzelheiten klargestellt. Sie sind aber auch zu medizinischen, bzw. allgemein biologischem Gebrauch von *Holthusen*[1] und neuerdings von *Liechti*[2] dargestellt worden. Wir wollen jedoch kurz die Gründe anführen, die zu der Annahme geführt haben, daß die Sekundärelektronen für die biologische Röntgenstrahlenwirkung verantwortlich zu machen sind. Grundsätzlich kann der Nachweis durch zwei Mittel erbracht werden: 1. durch Schwächungsversuche und 2. durch Ablenkungsversuche. Sekundärelektronen sind an Metalloberflächen durch Bestrahlung mit ultraviolettem Licht oder Röntgenstrahlen leicht zu erhalten. Es handelt sich dabei um den äußeren lichtelektrischen Effekt. In der Tat gelingt es auch mit diesen Elektronen, Bakterien in oberflächlichen Agarkulturen ganz erheblich zu schädigen. Die schädigenden Strahlen werden aber in einer 50 μ dicken Paraffinschicht fast vollständig absorbiert. Derart leicht zu schwächende Strahlen

können aber nur Sekundärelektronen sein *(Milani* und *Donati*[3], *Holthusen*[4], *Lichti*[5]*)*. Dem Letztgenannten gelang auch die Ablenkung der lichtelektrischen Elektronen in einem Bakterienversuch durch ein elektrisches Feld. Soweit die Grundversuche, die schon längere Zeit zurückliegen (1924).

Indessen ist die geäußerte Ansicht allgemein anerkannt. In der Folgezeit ist diese Vorstellung auch mit Erfolg verschiedenen Theorien der biologischen Strahlen- (Röntgen) Wirkungen zu Grunde gelegt worden. Ich erwähne z. B. die sogenannte Treffertheorie, die den typischen allgemeinen Verlauf der Schädigungskurven von biologischen Objekten aus

einer Trefferwahrscheinlichkeit ableiten will. *(Glocker*[6]*, Packhard*[7]*, Curie, Holweck* und *Lacassagne*[8]*, Sommermeyer*[9]*, Jordan*[10]*,* usw.) Bei uns hat zwar die Treffertheorie nicht bedingungslose Annahme gefunden, indem gerade hier experimentelle Erhebungen gemacht wurden, die an ihrer Gültigkeit in der bisherigen Form zweifeln lassen *(Minder*[11]*)*. Es ist hier nicht der Platz auf diese Fragen näher einzugehen. Erwähnt sei jedoch, daß auch eine weitere Theorie auf die Elektronenemission zurückgreift. Man kann sich nämlich auch vorstellen, daß die Wirkung bestimmter Strahlen, z. B. der Röntgenstrahlen, dadurch zustandekommt, daß durch die Ladung der Elektronen eine Um- bzw. Entladung von Grenzflächen stattfindet. Dazu würden Elektronen äußerst kleiner Geschwindigkeiten in Anspruch genommen. Auf diesem Wege kann z. B. die Permeabilität von Zellgrenzen beeinflußt wer-

den *(Liechti*[2], [12]*)*. Wir verzichten auf die Wiedergabe der Überlegungen und Grundlagen, die eine solche Permeabilitätstheorie nahelegen.

Dagegen müssen wir noch eine kurze Betrachtung über die Elektronen selbst anschließen, nachdem wir erkannt haben, daß sie das wirksame Agens im Wirkungsmechanismus der Strahlen sind. Ein Elektron ist definiert durch die Größen: Masse, Ladung und Geschwindigkeit. Hiervon ist die Masse und die Ladung konstant (wenn wir von dem relativistischen Zusammenhang von Masse und Geschwindigkeit absehen) und nur die Geschwindigkeit variabel. Die Treffertheorie nimmt die Geschwindigkeit oder besser die lebendige Kraft $\frac{m}{2} : v^2$, die Permeabilitätstheorie dagegen die Ladung von Teilchen in Anspruch. Wir wollen jedenfalls die Geschwindigkeit noch näher erörtern. Sämtliche Elektronen entstehen in der Materie dadurch, daß sie durch das einfallende Strahlenquant aus dem Atomverband herausgelöst werden. Es ist leicht einzusehen, daß die Geschwindigkeit des freien Elektrons im Mittel um so größer wird, je energiereicher, d. h. je kurzwelliger das aufgenommene Strahlenquant war. Röntgenstrahlen werden also schnellere Elektronen auslösen als z. B. sichtbares Licht. Das will aber nicht besagen, daß, im Falle kurzwelliger Röntgenstrahlen keine langsamen Elektronen entstehen. Hier laufen zwei verschiedene Mechanismen, die Absorption und die Streuung parallel. Bei der Absorption wird die gesamte Energie des einfallenden Quants zur Emission eines Quants charakteristischer Strahlung und eines Photoelektrons verwendet. Die Photoelektronen haben also eine große Geschwindigkeit, die nahezu diejenige erreichen kann, welche die Elektronen in der die Primärstrahlung erzeugenden Röntgenröhre besitzen. Sie können also Geschwindigkeiten von mehreren hundert Kilovolt erreichen. Die Streu- oder *Compton*-Elektronen dagegen entstehen beim Streuvorgang und sind bei weichen Röntgenstrahlen bedeutend langsamer. Bei sehr harten Röntgen- oder γ-Strahlen erreichen sie jedoch ebenfalls sehr hohe Geschwindigkeiten. Die Reduktion der Geschwindigkeit der Elektronen erfolgt aber noch durch einen dritten Vorgang, nämlich durch den stufenweisen Abbau ihrer Energie durch Auslösung von tertiären und quarternären Elektronen. Es verhalten sich nämlich sowohl die sekundäre korpuskulare Strahlung, als auch die sekundäre Wellenstrahlung

wieder strahlungsauslösend wie die primären Strahlen, d. h. sie können neuerdings absorbiert oder gestreut werden; je nachdem emittieren sie Photo- oder *Compton*-Elektronen. Auf alle Fälle sind aber diese tertiären Elektronen im Mittel langsamer als die sekundären. So wird die Energie langsam abgebaut und letzten Endes in die molekulare Wärmebewegung übergeführt. In einem, in bezug auf Bestrahlung inerten System, wird sämtliche eingestrahlte Energie in unspezifische Wärme umgewandelt. Demgegenüber unterscheidet sich das strahlensensible System dadurch, daß es in irgendeiner Phase des genannten Energieabbaues einen Teil derselben für eine spezifische Reaktion aufbraucht. Es zweigt also dann ein Teil vom primären Energiestrom ab, um eine strahlenspezifische Reaktion zu bewirken. Die Verfolgung und Aufklärung dieses Nebenzweiges des Energieflusses ist das Ziel intensiver Bemühungen der letzten Jahre gewesen.

Wir sprachen oben vorwiegend von Röntgenstrahlen. Grundsätzlich gilt das Gesagte mutatis mutandis auch vom ultravioletten Licht. Jedoch ist hier die dem einstrahlenden Quant innewohnende Energie viel kleiner, so daß Elektronengeschwindigkeiten von nur einigen wenigen Volt entstehen.

Nach der Erkenntnis der großen Bedeutung der Elektronen für den Mechanismus der biologischen Strahlenwirkung liegt es nahe, zu versuchen die Geschwindigkeiten, bzw. die Bahnen der Elektronen im magnetischen Feld zu beeinflussen. Bekanntlich erfolgt diese Beeinflussung nach einer Linkehandregel, indem die zur Feldrichtung senkrechte Komponente eine Beschleunigung senkrecht zur Ebene durch Feld und Strom erfährt. So werden die Bahnen der Elektronen im allgemeinen zu Spiralen (Zapfenzieher) verzerrt. Radius und Steigung dieser Spiralen wird durch die Stärke des Magnetfeldes, durch die Geschwindigkeit des Elektrons, sowie die Richtung seiner Bahn zum Magnetfeld bestimmt.

Ob sich diese Änderung des Bahnenverlaufes in der biologischen Wirkung der Strahlen irgendwie bemerkbar macht, soll in den, im folgenden mitgeteilten Versuchen geprüft werden, und zwar vorerst ganz ohne Berücksichtigung der Symmetrieverhältnisse der Objekte oder der gegenseitigen Lage der Richtungen von Feld und Strahlung.

Literatur besteht über diese Frage nicht; sie wurde vor langer Zeit von Liechti in unveröffentlichten, negativen Versuchen mit elektrischen Feldern gestellt.

II.

Methode: Zur Prüfung der vorgelegten Frage wurde die wachstumshemmende Wirkung der Strahlen auf Bakterienkulturen benützt. Als Ausgangsmaterial diente eine 24 Stunden alte Agarkultur von Bacterium prodigiosum. Eine Platinöse voll Bakterien wurde in 80 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und diese Suspension in einer geeigneten Cuvette zwischen die Pole eines starken Elektromagneten gebracht. Die Feldstärke betrug ungefähr 12 000 Gauß. Da der Abstand zwischen den Polen nur 7 mm betrug, mußte die Cuvette entsprechend klein dimensioniert werden. Sie hatte eine äußere Dicke von 5 mm und einen inneren Querschnitt von 3 mm, war 1 cm hoch und 1 cm breit. Zur Bestrahlung wurde ein Kontaktröntgentherapieapparat von Metalix benützt, der im Abstand von 15 mm vom Bakelitfenster eine Strahlenintensität von ca. 3000 r/min. abgibt. Die Cuvette befand sich in 1,5 cm Abstand von der Röntgenröhre. Um die Absorption der Strahlen durch die Cuvettenwand herabzusetzen, wurde in einigen Versuchen eine Cuvette benützt, deren der Röntgenröhre zugekehrte Wand durch ein aufgeklebtes Celluloidplättchen (photographischer Film) ersetzt war. Eine gewisse Distanz der Röhre vom Magneten mußte innegehalten werden um zu vermeiden, daß die Elektronen der Röhre beeinflußt werden derart, daß eine Intensitätsänderung der Strahlung zustandekommt.

Das experimentelle Vorgehen gestaltete sich im einzelnen wie folgt: Die Cuvette wurde mit einem ersten Teil der Suspension gefüllt, zwischen die Polschuhe gebracht und zunächst ohne Einschalten des Magnetfeldes bestrahlt, im allgemeinen 18 Minuten lang. Die Bestrahlung wurde unterbrochen jeweils nach 6, 8, 10, 12 usw. Minuten und jedes Mal eine Öse voll der Suspension auf einen Agarboden überimpft. Zu diesem Zweck wurde eine Agarplatte benützt, die durch außen auf das Glas angebrachte Tuschestriche in quadratische Felder eingeteilt war, so daß sämtliche Impfungen sich auf der gleichen Platte befanden. Die Impfungen der bisher geschilderten Bestrahlungsreihe ohne Magnetfeld erfolgte in der zweiten senkrechten Kolonne (mit + bezeichnet, siehe Abbildung) der Felder.

In einem zweiten Versuch wurde die Cuvette neu mit Suspension gefüllt, unter Einschaltung des Magnetfeldes

gleiche Zeiten bestrahlt, und in die mittlere Kolonne (+M) überimpft.

Eine dritte Reihe wurde nochmals ohne Magnetfeld bestrahlt. Gleichzeitig mit den Entnahmen aus der ersten Bestrahlungsreihe wurden Portionen aus der unbestrahlten Suspension in die erste Kolonne (K) überimpft, als Kontrolle für die unveränderte Wachstumsfähigkeit der Suspension. Die Agarplatte wurde 24—48 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt und dann makroskopisch photographiert und mikroskopisch untersucht.

Bei den Versuchen mit Ultraviolett wurde bezüglich der Suspension, Impfung usw. ebenso verfahren. Die Bestrahlung erfolgte mit einer Hanau-Quecksilberlampe im Abstand von 40 cm nach Reinigung der Gesamtstrahlung von der Wärmestrahlung durch 10 cm Wasser). Das Magnetfeld hatte in diesen Fällen ebenfalls eine Stärke von 12 000 Gauß. In diesen Versuchen wurde die Kontrollimpfung mit unbestrahlter Suspension noch nicht gemacht, hier sind (s. Abb. 2) die ohne Magnetfeld bestrahlten Impfungen ebenfalls mit + bezeichnet.

III.

Abbildung 1 zeigt einen Versuch mit Röntgenbestrahlung, Abbildung 2 einen solchen mit U-V-Bestrahlung. Ein Unterschied im Wachstum der mit Magnetfeld bestrahlten und ohne Magnetfeld bestrahlten Suspension ist aus den Versuchen auch bei mikroskopischer Betrachtung der Agarplatten nicht ersichtlich und wurde auch in keinem der anderen 12 Versuche beobachtet. Ein nennenswerter Unterschied in der Bestrahlungswirkung hätte bei der angewendeten Methodik bemerkt werden müssen und kann daher ausgeschlossen werden. Ob ein sehr geringer Einfluß des Magnetfeldes nicht trotzdem besteht, läßt sich jedoch aus den mitgeteilten Versuchen noch nicht mit absoluter Sicherheit entscheiden. Wir können aber trotzdem damit rechnen, daß eine nennenswerte Beeinflussung, die etwa eine Bedeutung für die praktische Therapie haben könnte, kaum in Frage kommt.

IV.

Immerhin seien daraufhin noch einige spekulative Gedanken geäußert. Einmal soll man sich überlegen ob ein Ef-

fekt überhaupt zu erwarten ist oder nicht. Man denke sich ein Gebilde, das geometrisch nach keiner Richtung des Raumes bevorzugt ist, also eine Kugel in einem Medium suspendiert, das in bezug auf Röntgenstrahlen keine wesentliche Diskontinuität an der Oberfläche der Kugel bewirkt; das heißt, daß ein nennenswerter Sprung im Schwächungskoeffizienten nicht vorkommen darf. Dies besagt, daß sowohl die effektive Atomnummer als auch die Dichte innerhalb und außerhalb der Kugel nicht stark verschieden seien. Die bei Bestrahlung mit Röntgenstrahlen entstehende Elektronenwolke wird unter dieser Voraussetzung an der Oberfläche des Objektes ebenfalls keine Diskontinuität erfahren. Man kann dann annehmen, daß wohl durch die Beeinflussung der Elektronen im Magnetfeld eine Anzahl derselben so abgelenkt werden, daß sie auf das Objekt zu gerichtet werden. Im Mittel wird aber ein gleich großer Anteil vom Objekt weggelenkt. Nach dieser Überlegung sollte eine Wirkung also nicht eintreten.

Wie verändern sich nun aber die Verhältnisse, wenn das Objekt nicht mehr kugelsymmetrisch ist, sondern z. B. eine bevorzugte Dimension aufweist, wie z. B. Bakterienstäbchen. Diese Frage verliert wohl für eine Vielzahl von Individuen ihre Bedeutung, wenn ihre Längsachsen regellos durcheinander liegen. Man kann sich aber denken, daß sie aus irgend einem Grund orientiert sind, wie man z. B. größere Objekte orientieren könnte. In diesem Falle wäre es denkbar, daß ein Effekt bei bestimmter gegenseitiger Lage der Längsachsen zu der Feld- bzw. Strahlenrichtung zustandekommen könnte. Es tritt auch das Problem auf, das geschieht, wenn die Objekte nicht mehr in Wasser, sondern in Luft suspendiert sind, d. h. wenn an ihrer Oberfläche ein starker Sprung des Schwächungskoeffizienten eintritt.

Das sind alles Probleme der theoretischen Physik; sie können uns deshalb hier nicht beschäftigen.

Wir haben also eher ein negatives Resultat erwartet. Immerhin könnte man sich noch Grenzfälle denken, wo ein Elektron das Objekt ohne Magnetfeld gerade nicht mehr treffen würde, indem es neben vorbeischießt, während durch die Aufrollung in eine Spirale die Trefferchance steigen würde. Wir sprachen vom Objekt schlechthin und brauchen wohl nicht zu bemerken, daß man an seine Stelle den nach

der Treffertheorie angeblich existenten „empfindlichen Bereich" setzen kann.

Dem Eidg. Amt für Maß und Gewicht, das uns in liebenswürdiger Weise den Elektromagneten zur Verfügung stellte und die Bestimmung der Feldstärke übernahm, möchten wir unseren verbindlichsten Dank aussprechen. Ebenso verdanken wir der Bernischen Hochschulstiftung ihre finanzielle Hilfe.

Zusammenfassung.

Es wurde untersucht, ob die wachstumshemmende Wirkung von Röntgenstrahlen und Ultraviolett auf Bakterien (Bac. prodigiosus) durch Anlegung eines Magnetfeldes senkrecht zur Strahlenrichtung während der Bestrahlung beeinflußt wird. Die makroskopische und mikroskopische Betrachtung der nach 1—2 Tagen gewachsenen Kulturen läßt keinen derartigen Einfluß erkennen. Eine nennenswerte Wirkung des Magnetfeldes kann daher ausgeschlossen werden.

Summary.

Experiments were made in order to discover if the arrest of growth produced by X-rays and ultra-violet rays on bacteria (B. prodigiosus) can be influenced by a magnet applied at right angles to the rays during the irradiation. The naked-eye and microscopic examination of the culture after 1—2 days showed no evidence of this effect. Any marked effect of the magnetic field can, therefore, be excluded.

Résumé.

L'auteur a étudié si l'action inhibitrice exercée par les rayons X et les rayons ultra-violets sur le développement des bactéries (B. prodigiosus) est modifiée par l'interposition d'un champ magnétique perpendiculaire à l'axe du faisceau X. L'examen macroscopique et microscopique des cultures observées après 1—2 jours de croissance ne met en évidence aucun effet de ce genre. On peut en conclure qu'une action appréciable du champ magnétique peut être exclue.

Riassunto.

Si è esaminato se l'azione dei Raggi X e ultravioletti, che impedisce lo sviluppo dei microorganismi (bac, prodigiosus) è

influenzata dalla presenza in un campo magnetico perpendicolare alla direzione dei raggi durante l'irradiazione. L'osservazione micro- e macroscopica delle colture dopo 1—2 giorni di sviluppo non dà alcun segno di tale influenza. Un'azione importante del campo magnetico è quindi senz'altro da escludere.

Literaturverzeichnis.

[1] *Holthusen, H.*, in H. Meyers Lehrbuch d. Strahlentherapie, Bd. *1*, S. 237, Berlin und Wien 1928. — [2] *Liechti*, Röntgenphysik, Wien 1939. — [3] *Milani* u. *Donati*, Radiolog. med. 1921. — [4] *Holthusen, H.*, Str. Ther. *14* (1922). — [5] *Liechti, A.*, Acta radiolog. 5 (1926), 385. — [6] *Glocker*, Z. Physik *77* (1932), 653. — [7] *Packhard*, J. Cancer research *10* (1926), 319. — [7] *Curie, Holweck* u. *Lacassagne*, C. rend. biol. *188* (1929), 197. — [9] *Sommermeyer, K.*, Z. Physik *106* (1938), 332. — [10] *Jordan, P.*, Physik Z. *39* (1938), 345. — [11] *Minder, W.*, Rad. Rdsch. *7* (1938), 346. — [12] *Liechti, Ad.*, Biochem. Z. *171* (1926), 240.